Lane Medical Library

Wirkung des Jodcyans.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität

zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

M. Goldfarb,

aus Podolien.

Ordentliche Opponenten:

Dr. V. Schmidt. — Prof. Dr. D. Barfurth. — Prof. Dr. R. Kobert.

Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei.

1891.

Gedruckt mit Genehmigung der Medicinischen Facultät.
Referent: Professor Dr. R. Kobert.
Dorpat, den 6. November 1891.
No. 581. Decan: Dragendorff.

Seinem hochverehrten Lehrer

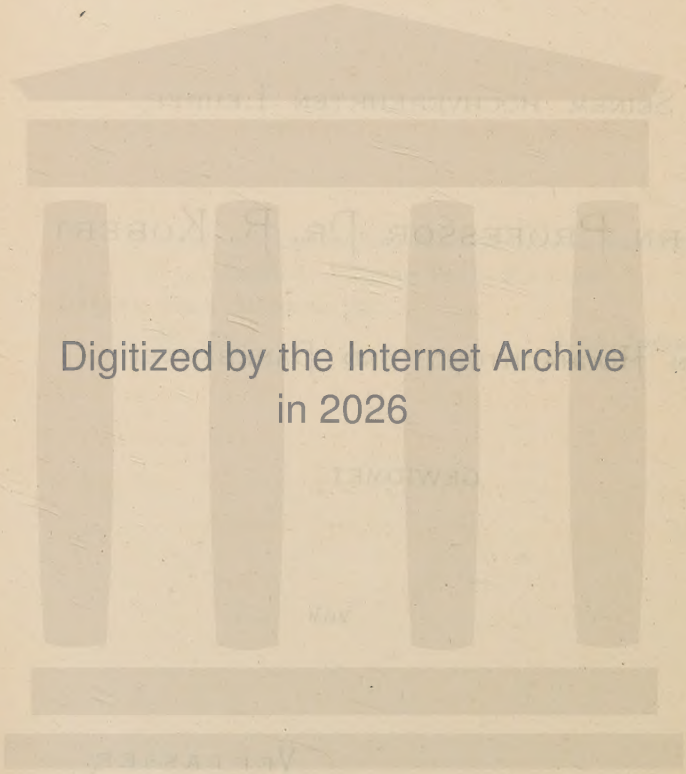
Herrn Professor Dr. R. Kobert

in Hochachtung und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0153

Beim Scheiden von der hiesigen Hochschule ist es mir eine angenehme Pflicht, allen meinen hochverehrten Lehrern an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank für die während meiner Studienzeit erhaltene wissenschaftliche Ausbildung abzustatten, wobei ich auch des Herrn Prof. Dr. F. Schultze, z. Z. in Bonn, in Dankbarkeit gedenke.

Zu ganz besonderem Dank aber bin ich Herrn Prof. Dr. R. Kobert verpflichtet, auf dessen Anregung vorliegende Schrift entstand, für die liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung derselben.

Einleitung.

Obgleich über Jodcyan schon längst eine Reihe von Arbeiten, wie die von Davy[1]), Wöhler[2]), Serullas[3]), Herzog[4]) Linnemann[5]), Strecker[6]), Berthelot[7]), E. v. Meyer[8]) u. A., erschienen sind, war dasselbe doch bis vor Kurzem auch in rein chemischer Beziehung ein noch wenig bekannter Körper. Neuerdings jedoch ist es durch K. Seubert und Pollard[9]) eingehend studirt und durch Bestimmung der Dampfdichte die Richtigkeit der Formel CNJ festgestellt worden.

---

1) Davy. Gilbert's Annalen der Physik, Bd. 54, pag. 383.

2) Wöhler. Gilbert's Annalen der Physik, Bd. 69, pag. 281.

3) Serullas. Annales de Chimie et de Physique, Tome 27, 1824, pag. 184.

4) Herzog. Jahresbericht über die Fortschr. d. Chemie. 1850, pag. 354.

5) Linnemann. Liebig's Annalen d. Chemie u. Pharm. Bd. 120, pag. 36.

6) Strecker. Liebig's Annalen. Bd. 148, pag. 95.

7) Berthelot. Jahresber. über d. Fortschr. d. Chemie. 1871, pag. 79 und 1874, pag. 114.

8) E. v. Meyer. Journal für pract. Chemie, Bd. 36, 1887, pag. 292.

9) Seubert und Pollard. Berichte d. deutsch. chem. Ges. Jahrg. 23, 1890, pag. 1062.

Von den Wirkungen des CNJ wusste man bis vor Kurzem gar nichts. Erst in diesem Jahre veröffentlichte Prof. Kobert[1]) eine Arbeit, in der er neben andern Dingen auch das Jodcyan kurz abhandelt. Ich will versuchen im Nachstehenden die Wirkungen dieses interessanten Körpers etwas genauer zu beschreiben.

Da das CNJ, nach den Untersuchungen von Kobert, sich als ein starkes Blutgift entpuppt hat, so versuchten inzwischen auch meine Collegen Leepin[2]) und Grünberg[3]) diese Eigenschaft des CNJ bei ihren Untersuchungen zu verwerthen.

Der erstere fand, dass das CNJ den Hämoglobingehalt des Blutes stark herabsetzt, dass dieser aber nach dem Aussetzen des Giftes wieder zunimmt. Dieser Befund stimmt somit mit den Untersuchungen von Kobert überein, der gefunden hat, dass die rothen Blutkörperchen durch CNJ sowohl extra, als auch intra corpus aufgelöst werden und dass dadurch Hämoglobinurie bedingt wird.

Der zweitgenannte Autor konnte ebenfalls die Blutkörperchen-lösende Eigenschaft des CNJ bestätigen.

Damit glaube ich alle Autoren genannt zu haben, welche bis jetzt über die Wirkungen des CNJ geschrieben haben.

---

1) Kobert. Ueber Cyanmethämoglobin etc. Stuttgart 1891.

2) Leepin. Quantitative Hämoglobinbestimmungen nach Fleischl an Thieren unter der Einwirkung pharmakologischer Agentien. Diss. Dorpat, 1891.

3) Grünberg. Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Blutkörperchen in den Lymphknoten. Diss. Dorpat, 1891.

Chemisches über Jodcyan.

Das CNJ kommt zuweilen im käuflichen Jod vor. Es wird dargestellt, indem man, nach Linnemann's Vorschrift (l. c.), 1. Th. fein geriebenes Cyanquecksilber mit einer Lösung von 2 Th. Jod in Aether übergiesst.

Es bildet lange, farblose Nadeln von stechendem Geruch, der aus dem des Cyans und dem des Jods gemischt zu sein scheint. — Im Wasser ist es gut nur in 1% Lösung löslich, leichter dagegen in Alkohol und noch leichter in Aether löslich. Diese Lösungen werden, nach Wöhler (l. c.), durch Silberlösungen nicht gefällt. Reducirende Mittel zerlegen, nach E. v. Meyer (l. c.), das CNJ, Oxydationsmitteln gegenüber ist dasselbe dagegen sehr beständig. Bringt man, nach diesem Autor, sowie nach Seubert und Pollard (l. c.), Molecüle von CNJ und JH in wässeriger Lösung zusammen, so erfolgt eine vollständige Umsetzung beider derart, dass man das, nach der Gleichung $CNJ + JH = J_2 + CNH$, ausgeschiedene Jod titrimetrisch bestimmen kann; also, — einen Ueberschuss von JH vorausgesetzt, — auch die Menge des CNJ ermitteln kann.

Wird zu einer stark verdünnten Lösung von CNJ, welche in 100 ccm etwa 0,02 g desselben enthält, nach Zusatz von Stärke, ein Tropfen einer schwachen Jodwasserstoffsäure zugesetzt, so tritt sofort Bläuung ein. Das Gleiche erfolgt, wenn zu überschüssigem JH sehr wenig CNJ gebracht wird.

Bringt man Jodcyan und schweflige Säure, beide in wässriger Lösung, zusammen, so scheidet sich, bei Ueberschuss des ersteren, Jod ab, welches seine Entstehung dem durch Reduction gebildeten JH verdankt. Durch weiteres Zufügen von schwefliger Säure wird das Jod in Jodwasserstoff übergeführt. Treten CNJ und schwefligsaure Alkalien zusammen, so lösen sie sich, nach Strecker (l. c.), unter Erwärmung sofort auf und beim Abkühlen scheiden sich Krystalle von schwefelsaurem Kali aus, während die Flüssigkeit Blausäure und Jodwasserstoffsäure enthält.

Nach Linnemann (l. c), geben CNJ und Sulfocyansilber, zusammengebracht, Jodsilber und Cyansulfid, welche durch Sublimation getrennt werden können.

Herzog fand, dass eine weingeistige Auflösung von Ammoniak das CNJ in reichlicher Menge aufnimmt und dass dann das Jodcyanammoniak sich in (an der Luft allmählig verschwindenden) Krystallen absetzt.

Die Richtigkeit der Formel CNJ wurde, — wie schon oben erwähnt, — von Seubert und Pollard (l. c.) durch Bestimmung der Dampfdichte bewiesen. Der Schmelzpunkt liegt nach diesen Autoren bei 146,5°, der Erstarrungspunkt bei 142,5°.

I. Wirkung auf das Blut.

Kobert (l. c.) fand, dass das CNJ ein ausgesprochenes Blutgift ist, indem es, erstens, die rothen Blutkörperchen sowohl extra, als auch intra corpus auflöst, — zweitens, die Selbstreduction des Blutes in wohlverschlossenen Gefässen, selbst beim Erwärmen auf 39 bis 40° C., hemmt und, drittens, das Methämoglobinblut in Cyanmethämoglobinblut überführt.

Ich habe mich eingehend mit dieser Frage beschäftigt und kann seine Befunde vollständig bestätigen. — Wollen wir der Reihe nach diese Eigenschaften des CNJ in Bezug auf das Blut betrachten:

1) Blutkörperperchen-lösende Eigenschaft des CNJ.

Ich stellte mir die nöthigen Blutkörperchenkochsalzmischungen derart dar, dass ich entsprechende Mengen Blut in physiologischer Kochsalzlösung suspendirte und dann bestimmte Quantitäten dieses Gemisches in Reagensgläser vertheilte, die aber vollständig trocken, oder widrigenfalls mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült sein müssten, um eine Auflösung des Blutes in den mit Wasser benetzten Gefässen zu verhüten. Setzte ich nun bestimmte Quantitäten Gift hinzu, so konnte ich am anderen Tage constatiren, dass in denjenigen Gläsern, wo das Gift gewirkt hat, die Farbe des Blutgemisches hellroth war, während in der Controllportion und dort, wo das Gift nicht gewirkt hat, die Blutkörperchen am Boden des Glases sedimendirt waren und die darüber stehende Flüssigkeit wasserklar war.

Tabelle der Blutkörperchen-lösenden Kraft des Jodcyans.

Thierart.	Wie viel procentig ist die Blutkörperchen-Kochsalzmischung?	Bei welcher Verdünnung liegt die Grenze der auflösenden Kraft des CNJ?
Kalb	1 %	1 : 80,000
„	2	1 : 40,000
„	3	1 : 20,000
„	4	1 : 20,000
„	5	1 : 20,000
Schwein	1	1 : 80,000
„	2	1 : 40,000
„	3	1 : 20,000
„	4	1 : 20,000
„	5	1 : 20,000
Schaf	1	1 : 40,000
„	2	1 : 20,000
„	3	1 : 20,000
„	4	1 : 10,000
„	5	1 : 10,000
Katze	1	1 : 20,000
„	2	1 : 10,000
„	3	1 : 5,000
„	4	1 : 5,000
Hahn	1	1 : 40,000
„	2	1 : 20,000
„	3	1 : 10,000
„	4	1 : 10,000
Ente	1	1 : 20,000
„	2	1 : 10,000
„	3	1 : 10,000
„	4	1 : 5,000

Es muss hier noch bemerkt sein, dass Vogelblut im Allgemeinen sich etwas schwerer auflöst, als das der Säugethiere, so dass man in der ersten Zeit die Gläser von Zeit zu Zeit etwas schütteln muss, um richtige Resultate zu erhalten.

Ich versuchte nun die Grenze der Blutkörperchen-lösenden Kraft des CNJ zu bestimmen, und, — wie wir aus der beifolgenden Tabelle sehen, — lag dieselbe bei dem Kalbe und Schweine am weitesten von den Säugethieren und von den Vögeln am weitesten bei dem Hahn.

Nachdem wir die Blutkörperchen-lösende Eigenschaft des CNJ besprochen haben, gehen wir zur Besprechung der Einwirkung des CNJ auf die Selbstreduction des Blutes über.

2) Die die Selbstreduction des Blutes hemmende Kraft des CNJ.

Das Oxyhämoglobin-Blut wird dargestellt, indem man Blut mit Wasser, bei freiem Luftzutritt, mischt. Die Farbe eines solchen Blutes ist hellroth und vor dem Spectroscop sieht man 2 Streifen im Grün, welche von einander durch einen hellen Zwischenraum getrennt sind. Stellt man ein solches Blut in die Wärme, oder lässt man es für 24 Stunden im Zimmer stehen, so sieht man, dass die hellrothe Farbe verschwunden ist und einer dunkelrothen Platz gemacht hat. Untersucht man jetzt das Blut vor dem Spectroscop, so sieht man nicht mehr das Oxyhämoglobin-Spectrum, sondern ein breites verwaschenes Band im Grün, welches das Spectrum des reducirten Hämoglobins darstellt.

Das Oxyhämoglobin-Blut hat sich also in reducirtes Hämoglobin umgewandelt. Schüttelt man aber dieses umgewandelte Blut an der Luft, so wird die Farbe wieder hellroth, und wir sehen wieder das Spectrum des Oxyhämoglobin-Blutes.

Wird nun zu einem Oxyhämoglobin-Blut CNJ in bestimmten Quantitäten zugesetzt, so sieht dieses Blut nach 2 Tagen noch ebenso hellroth aus als zu Anfang und das Oxy-Spectrum ist noch immer gut zu sehen.

Nehmen wir aber genügend concentrirtes Gift, z. B. 10 mg CNJ und 25 ccm eines 2,5 % Oxyhämoglobin-Blutes, schütteln es ordentlich durch und stellen das gut verkorkte Fläschchen für 2 Tage im Zimmer, so können wir noch eine andere interessante Erscheinung sehen, auf die Kobert zuerst aufmerksam machte:

Die Controllportion nämlich weist nach 2 Tagen alle Merkmale eines reducirten Hämoglobins auf, während die mit CNJ versetzte Portion noch genau ebenso hellroth aussieht als zu Anfang und spectroscopisch sieht man nicht mehr den Doppelstreifen des Oxyhämoglobins, sondern ein verwaschenes Band im Grün, das vielleicht an das Spectrum des reducirten Hämoglobins erinnern könnte, obgleich die Farbe des Blutes nicht dunkelroth, sondern hellroth aussieht, wie die des Oxyhämoglobin-Blutes. Kein noch so langes Schütteln mit Luft hilft mehr; das breite verwaschene Band bleibt unverändert.

Es ist also kein reducirtes Hämoglobin, sondern eine scheinbar bisher unbekannte Substanz, welche Kobert, infolge ihrer Entstehung aus Cyanverbindungen und aus Methämoglobin, Cyanmethämoglobin genannt hat.

Den Vorgang erklärt er hier so: das Jod wandelt das Oxyhämoglobin zu Methämoglobin um, welches letztere aber nicht persistirt, sondern durch die CN-Componente sofort in Cyanmethämoglobin übergeführt wird.

Alles das findet aber, — wie schon bemerkt wurde, — nur bei Anwesenheit von viel Gift statt. Ich bemühte mich nun festzustellen, wie weit, bei Anwesenheit von relativ wenig Gift, die die Selbstreduction des Blutes hemmende Kraft des CNJ reicht.

Um nach einem gewissen Schema arbeiten zu können, liess ich das gut verkorkte Blut 2 Tage im Zimmer stehen.

Die Fläschchen, die ich benutzte, waren von 30 ccm Inhalt, mit planparallelen Wandungen, deren Grundfläche ein Rechteck von 30 Mm Länge und 20 Mm Breite ist.

Die beifolgende Tabelle zeigt, dass von den Säugethieren die Reduction des Blutes am leichtesten bei der Katze (1 : 40,000) und von den Vögeln bei der Ente (1 : 20,000) erfolgt, — ergo stärkere Concentrationen des Giftes nöthig sind, um die Reduction zu behindern

Tabelle der die Selbstreduction des Blutes hemmenden Kraft des CNJ.

Thierart.	Wie viel procentig ist die Oxyhämoglobin-Blutlösung?	Bei welcher Verdünnung liegt die Grenze der antireducirenden Kraft des CNJ?
Katze	1%	1 : 40,000
„	2	1 : 20,000
Schaf	1	1 : 50,000
„	2	1 : 30,000
Kalb	1	1 : 50,000
„	2	1 : 50,000
Schwein	1	1 : 50,000
„	2	1 : 50,000
Mensch	1	1 : 50,000
Ente	1	1 : 20,000
Hahn	1	1 : 30,000

Jetzt folgt die letzte Wirkung des CNJ auf das Blut, nämlich:

3) Umwandlung von Methämoglobinblut in Cyanmethämoglobin durch CNJ.

Setzt man zu einer Oxyhämoglobinblutlösung ein winziges Kryställchen von Ferricyankalium zu und schüttelt das Gefäss ein Paar Mal durch, so bemerkt man, dass die rothe Farbe des Oxyhämoglobin-Blutes in eine braungelbe sich verwandelt hat. Spectroscopisch sieht man nicht mehr das Oxy-Spectrum, sondern einen Absorptionsstreifen im Roth. Diese braungelbe Farbe des Blutes und dieses Spectrum ist charakteristisch für Methämoglobin-Blut. Das Ferricyankalium lässt man nicht lange Zeit einwirken, sondern, sobald die rothe

Farbe verschwunden ist, entfernt man das eventuell noch nicht ganz aufgelöste Kryställchen Ferricyankalium von der Flüssigkeit.

Wird nun zu so einem braungelben Methämoglobin-Blut CNJ zugesetzt, so verwandelt sich die braungelbe Farbe des Methämoglobin-Blutes bei einer 1% Blutlösung allmählig und bei 2% sofort in eine schön rothe, und vor dem Spectroscop sieht man, dass der Methämoglobin-Streifen im Roth völlig schwindet und durch den des Cyanmethämoglobins ersetzt wird.

Es war nun interessant zu ermitteln, wie viel Zeit bei verschiedenen Concentrationen des Giftes zu der Lösung und bei verschiedenen Blutarten vergeht, bis der Metastreifen völlig verschwindet.

Meine Versuche in dieser Richtung ergaben, — wie wir aus der beifolgenden Tabelle sehen, — Folgendes:

Von den Saugethieren schwindet am langsamsten der Methämoglobin - Streifen im Schweineblut, dann folgt das Menschen- und Kalbsblut und am schnellsten schwindet er im Katzenblut.

Von den Vögeln am langsamsten im Entenblut und am schnellsten im Hühnerblut.

Weiter ist noch aus der Tabelle zu sehen, dass in 1% Methämoglobin-Blut, bei einer Concentration des Giftes zu der Lösung von 1 : 100,000, Spuren vom Methämoglobin - Streifen auch noch nach 24 Stunden zu sehen sind und im Menschen- und Schweineblut sogar noch gut zu sehen, während der Farbenunterschied zwischen der Controllportion und der mit CNJ versetzten ein sehr deutlicher ist. In 2% Lösungen tritt dieser Unterschied noch deutlicher hervor, indem wir hier bei 1 : 50,000 noch überall Spuren vom Methämoglobin-

Streifen nach 24 Stunden sehen und im Schweineblut denselben sogar noch ganz gut sehen, während ein deutlicher Farbenunterschied zwischen der Controllportion und der mit CNJ versetzten sogar bei 1 : 100,000 zu sehen ist.

Es folgt daraus, dass die Kobert'sche makroscopische Reaction zum Nachweis des CNJ noch feiner ist, als die spectroscopische.

Tabelle der Versuche mit Umwandlung von Methämoglobin-Blut in Cyanmethämoglobin durch CNJ.

Thierart.	Wie viel procentig ist das Methämoglobin-Blut?	Concentration des Giftes in der Methämoglobin-Blutlösung?	Zeitdauer bis zum völligen Schwinden des Methämoglobin-Streifens im Roth.
Schwein	1%	1 : 12,500	Nach 30 Minuten.
„	1	1 : 25,000	Nach 1 St. 15 Min.
„	1	1 : 50,000	Nach 4 Stunden.
„	1	1 : 100,000	Nach 24 St. noch gut zu sehen.
„	2	1 : 12,500	Nach 1 St. 15 Min.
„	2	1 : 25,000	Nach 20 Stunden.
„	2	1 : 50,000	Nach 24 St. noch gut zu sehen.
„	2	1 : 100,000	Nach 24 St. noch gut zu sehen.
Mensch	1	1 : 12,500	Nach 20 Minuten.
„	1	1 : 25,000	Nach 1 Stunde.
„	1	1 : 50,000	Spuren noch nach 24 St.
„	1	1 : 100,000	Nach 24 St. noch gut zu sehen.

Thierart.	Wie viel procentig ist das Methämoglobin-Blut?	Concentration des Giftes in der Methämoglobin-Blutlösung?	Zeitdauer bis zum völligen Schwinden des Methämoglobin-Streifens im Roth.
Kalb	1%	1 : 12,500	Nach ein Paar Minuten.
„	1	1 : 25,000	Nach 20 Minuten.
„	1	1 : 50,000	Nach 24 Stunden.
„	1	1 : 100,000	Spuren noch nach 24 St.
„	2	1 : 12,500	Nach 15 Minuten.
„	2	1 : 25,000	Nach 1 Stunde.
„	2	1 : 50,000	Spuren noch nach 24 St.
„	2	1 : 100,000	Nach 24 St. noch gut zu sehen.
Schaf	1	1 : 12,500	Sofort.
„	1	1 : 25,000	Nach 10 Minuten.
„	1	1 : 50,000	Nach 12 Stunden.
„	1	1 : 100,000	Spuren noch nach 24 St.
„	2	1 : 12,500	Sofort.
„	2	1 : 25,000	Nach 20 Minuten.
„	2	1 : 50,000	Spuren noch nach 24 St.
„	2	1 : 100,000	Nach 24 St. noch gut zu sehen.
Katze	1	1 : 12,500	Sofort.
„	1	1 : 25,000	Nach ein Paar Minuten.
„	1	1 : 50,000	Nach 15 Minuten.
„	1	1 : 100,000	Spuren noch nach 24 St.
„	2	1 : 12,500	Sofort.
„	2	1 : 25,000	Nach 15 Minuten.
„	2	1 : 50,000	Spuren noch nach 24 St.
„	2	1 : 100,000	Nach 24 St. noch gut zu sehen.

Thierart.	Wie viel procentig ist das Methämoglobin-Blut?	Concentration des Giftes in der Methämoglobin-Blutlösung?	Zeitdauer bis zum völligen Schwinden des Methämoglobin-Streifens im Roth.
Ente	1%	1 : 12,500	Nach einigen Minuten.
„	1	1 : 25,000	Nach 15 Minuten.
„	1	1 : 50,000	Spuren noch nach 24 St.
„	1	1 : 100,000	Nach 24 St. noch gut zu sehen.
Hahn	1	1 : 12,500	Sofort.
„	1	1 : 25,000	Nach 5 Minuten.
„	1	1 : 50,000	Nach 6 Stunden.
„	1	1 : 100,000	Spuren noch nach 24 St.

Resumiren wir kurz die Ergebnisse dieses ganzen Kapitels, so können wir mit Kobert zusammen sagen: das Jodcyan ist ein ausgesprochenes Blutgift.

II. Wirkung auf Flimmerzellen.

Da sich das CNJ, — wie wir im vorigen Kapitel sahen, — als ein ausgesprochenes Gift des Blutprotoplasmas erwiesen hat, lag die Frage nahe, wie sich dasselbe in Bezug auf anderes lebende Protoplasma, z. B. auf das von Flimmerzellen der Schnecken verhalten werde.

Meine Beobachtungen an Flimmerzellen stellte ich folgendermassen an:

Ich nahm ein Stückchen Muschelkiemen (von Anodonta), brachte es auf einen ausgehöhlten Objectträger, setzte dann ein Tropfen Brunnenwasser hinzu und beobachtete einige Zeit unter dem Mikroscop die

Flimmerbewegung. Fügte ich nun ein Tropfen von meinem Gifte hinzu, so hörte das Flimmern sofort oder nach kurzer Zeit auf, je nach der Concentration des Giftes.

Zum Verständniss dieser Versuche muss bemerkt werden, dass gerade die Muschelkiemen sich zu Flimmerversuchen besonders gut eignen, da sie, in Stückchen geschnitten und in Wasser suspendirt, viele Stunden lang flimmern, falls man das Eintrocknen verhütet.

Es stellte sich nun heraus:

1) bei einer Concentration des Giftes im Wasser von 1 : 2,000 hört das Flimmern momentan auf;
2) bei 1 : 5,000 dasselbe Resultat;
3) bei 1 : 10,000 hört das Flimmern nach 10 M. auf;
4) bei 1 : 20,000 — nach 15 Minuten;
5) 1 : 30,000 — nach 20 Minuten.

Es folgt also aus diesen Versuchen, dass das CNJ für Flimmerzellen eminent giftig ist, womit zugleich ein neuer Beweis geliefert wird, dass unser Gift ein starkes Protoplasmagift ist.

III. Wirkung auf kleine wirbellose Thiere.

Nachdem wir gesehen haben, was für ein starkes Protoplasmagift das CNJ ist, liess sich vermuthen, dass dasselbe auch kleine wirbellose Thiere rasch abtödten wird. Ich stellte zu diesem Zwecke meine Versuche an folgenden Thierklassen an: Infusoria, Gastropoda, Lamellibranchiata, Annelides, Platyhelminthes, Nemathelminthes und Crustacea.

Die Infusoria untersuchte ich ebenso wie die Flimmerzellen, mit dem Unterschiede nur, dass ich, statt Wasser, physiologische Kochsalzlösung benutzte; die

übrigen hier erwähnten Thierklassen brachte ich in Gefässe mit verschieden concentrirten Giftlösungen und beobachtete die Wirkung des Giftes auf die Thiere.

Die Resultate waren folgende:

Mesostoma Craci (zu den Platyhelminthes gehörig) starben selbst bei 65,000-facher Verdünnung des Giftes im Wasser binnen 5 Minuten ab, während Limnaeus stagnalis und Planorbis (zu den Gastropoden gehörig) bei einer Verdünnung von 1 : 33,000 erst nach 8 Minuten zu Grunde gingen. Opalinen hielten eine Concentration des Giftes von 1 : 33,000 sogar 40 Minuten aus. Aulastomum gulo — Pferdeegel (zu den Anneliden gehörig) lebt in einer Concentration des Giftes von 1 : 2,000 3 Stunden und ein Ascaris mystax (zu den Nemathelminthes gehörig) in derselben Concentration nur 1 Stunde 15 Minuten, da der Egel eine dickere Chitin- und Schleimhülle besitzt als der Ascaris und das Gift in seinen Körper schwerer eindringen kann, als in den der Ascariden. Eine Taenia serrata dagegen (zu den Platyhelminthes gehörig), die sich gegen das sofortige Eindringen des Giftes nicht zu schützen vermag, in derselben Concentration des Giftes schon nach 30 Minuten zu Grunde geht. Krebse, die durch einen sehr dicken Panzer geschützt sind, ertragen das Gift sehr lange Zeit, z. B. 10 Stunden in einer Concentration des Giftes von 1 : 16,000.

Ich muss zum Schluss noch bemerken, dass beim längeren Liegen der todten Thiere in den Giftlösungen, an denjenigen, die ohne Gehäuse sind, ein Zerfall zu bemerken war.

Krebse wurden nur tiefdunkelblau, sonst war an ihnen nichts zu beobachten.

Wir haben also auch in diesem Capitel einen Beleg dafür, dass unser Gift in der That ein starkes Protoplasmagift ist.

IV. Wirkung auf kalt- und warmblütige Wirbelthiere.

Da das CNJ sich als ein starkes Gift für wirbellose Thiere erwiesen hat, so war kein Zweifel, dass es auch für Wirbelthiere giftig sein wird.

Es stellte sich in der That heraus, dass Tritonen (zu den Amphibien gehörig) in einer Concentration des Giftes von 1 : 20,000 1 St. 15 M. lebten, während Froschlarven in derselben Concentration schon nach 25 Minuten zu Grunde gingen, da das Gift durch die dünne Bedeckung der Larven rascher eindringen kann als durch die viel dickere der Tritonen.

Frösche, Kreuzottern und Eidechsen, die das Gift subcutan erhielten, erwiesen sich viel weniger für das Gift empfänglich als die warmblütigen Wirbelthiere bei derselben Application des Giftes. — Von Vergiftungssymptomen war bei den ersteren, ausser Lähmung, nichts zu sehen, während bei den letzteren Dyspnöe, Krämpfe (tonisch-clonische) und, während des Anfalls, beschleunigter, schwer zählbarer Puls, unregelmässige Athmung und ad maximum erweiterte Pupillen zu constatiren waren. Salivation und Erbrechen waren oft ebenfalls zu constatiren. In den Pausen lagen die Thiere sehr matt auf der Seite und bewegten nur nothgedrungen die Glieder. Hämoglobinurie sah ich nur bei langsam eintretendem Tode. — Der Tod erfolgte durch Lähmung des Respirationscentrums.

Per os konnten die Warmblüter viel weniger von dem Gifte vertragen als subcutan.

Es genügte z. B. 18 mg pro kg für eine Katze und 23,5 mg für ein Kaninchen, um sie zu tödten, während subcutan, — wie wir unter aus der Tabelle sehen, — diese Thiere viel mehr vom Gifte vertragen können.

Tabelle der kleinsten tödlichen Dosen bei subcut. Inject. gerechnet pro kg in mg

I.	II.	III.	IV.
Thierart.	Dosis von CNJ pro kg	Dosis von CNH, welche entsprechen würde.	Lebensdauer.
Eidechse .	50 mg	8,8 mg	20 Stunden.
Kreuzotter	75 mg	13,2 mg	24 Stunden.
Frosch . .	111—143 mg	25,2 mg	Bei 143 mg 12 St. und bei 111 mg keine Wirkung.
Katze . . .	23 mg	4,0 mg	20 Stunden.
Hund . . .	30 mg	5,3 mg	6 Stunden.
Kaninchen	37—40 mg	7,0 mg	Bei 40 mg $^1/_2$ St. und bei 27 mg keine Wirkung.
Ratte . . .	fast 44 mg	7,7 mg	$2^1/_2$ Stunden.

Wir sehen aus der Tabelle, dass von den Kaltblütern am wenigsten Frösche und von den Warmblütern Ratten für das Gift empfindlich sind.

Kobert (l. c.) versuchte die tödtliche Dose des CNJ mit der der Blausäure zu vergleichen und fand, dass dieselbe drei bis vier Mal weniger tödtlich wirkt als die in ihm enthaltene Blausäure, denn die tödtliche Dose von 17 mg CNJ 3 mg CNH entspricht, wenn man die Formel CNJ : CNH = 12 + 14 + 127 : 12 + 14 + 1 zu Grunde legt. Da aber die von mir gefundenen tödtlichen Dosen viel grösser sind als sie Kobert angiebt, so wirkt also das CNJ noch viel weniger giftig als die in ihm enthaltene Blausäure, denn die tödtliche Dose der letzteren 1 mg pro kg Warmblüter beträgt, die des CNJ aber mindestens 23 mg, was 4 mg CNH entsprechen würde, — also das CNJ ist mindestens vier Mal weniger giftig als die in ihm enthaltene Blausäure.

V. Wirkung auf das Herz.

Um die Wirkung des CNJ auf das Herz zu ermitteln, stellte ich Versuche sowohl am isolirten, am Williams'schen Apparate arbeitenden Froschherz, als auch an dem in situ sich befindendenden freigelegten Herzen an.

Ich konnte nun an dem in situ sich befindendem Froschherz, das durch einen Fensterschnitt blossgelegt war, constatiren, dass eine Dosis von 10 mg pro Thier, resp. 200 mg pro kg, auf das Herz ganzer Frösche unbedingt lähmend wirkt, indem, fast sofort nach der Injection des Giftes in den Schenkel, eine bedeutende Verlangsamung des Pulses und Hellwerden des Herzens eintritt, welche letztere aber später vorübergeht, — ein Symptom, welches bekanntlich auch

für CNH längst bekannt ist. Die Herzthätigkeit wird dann aussetzend und es kommt zum Schluss sogar zu Pausen von $2^1/_2$ Minuten. Der Stillstand erfolgt in der Diastole und erst dann, wenn schon längst vorher das Thier gelähmt war.

Am Williams'schen Apparat fand ich ebenfalls, dass ein Zusatz von 10 mg CNJ auf 50 ccm Blut, auf ein Mal, das Herz unbedingt lähmt, während bei successivem Zusatz des Giftes das Herz über 6 Stunden lang schlägt, selbst wenn die Giftmenge bis 20 mg CNJ auf 50 ccm Blut gebracht wird. Ist aber eine Lähmung eingetreten, so kann man, bei baldiger Entfernung des Giftes und Durchspülung des Herzens mit einer frischen Lösung von Blutkochsalzmischung, dasselbe wieder zur Thätigkeit bringen, was in Uebereinstimmung mit den Angaben von Heubel[1]) und Kruskal[2]) für andere starke Gifte steht.

Fassen wir das gemeinsame Ergebniss dieses Kapitels zusammen, so lautet dieses: das Jodcyan ist kein so starkes Herzgift wie die Blausäure es ist, und darin besteht der Hauptunterschied in der Wirkung beider Substanzen.

VI. Wirkung auf den Blutdruck.

Angesichts der Thatsache, dass das CNJ ein starkes Protoplasmagift ist, musste natürlich auch erwartet werden, dass dasselbe auch auf die Gefässe und deren Nerven energisch einzuwirken im Stande ist. Inwie-

1) Emil Heubel. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 45, 1889, pag. 461.

2) Kruskal. Arbeiten des pharmakol. Instituts zu Dorpat. Bd. VI, pag. 70.

fern unsere Vermuthung richtig war, zeigen die nachfolgen zwei Versuche.

Es wird ein Hund von 8500 g Gewicht aufgebunden, rechts die Carotis ext., links die Vena jugularis blossgelegt. In die erste wird eine Canüle eingebunden, welche mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung steht, in die zweite eine Injectionscanüle eingeführt und befestigt. Nun wird das Thier tracheotomirt, in die Trachea eine Canüle eingeführt und eingebunden. — T = Zeit, P = Pulsfrequenz pro Minute, Bd = Blutdruck in Millimetern Quecksilber.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
1 h. 26 m.	160—176		
27 m.	156—170	132	
29 m.	156—170	136	Athmung normal.
30 m.	160—170	132	
31 m.	160—170	136	
32 m.			Injection I von 13 mg CNJ.
33 m.	180—200	196	Sofort starke Dyspnöe.
34 m.	160—170	200	
35 m.			Injection II von 13 mg CNJ.
36 m.	180—190	204	Sofort Dyspnöe, Harnabgang,
37 m.	196—200	168	das Thier wird unruhig.
38 m.			Injection III von 13 mg CNJ.
39 m.	140—144	164	Sofort Dyspnöe.
40 m.	180—182		
41 m.	190—194	176	
42 m.			Injection IV von 13 mg CNJ.
43 m.	130—140		Sofort Dyspnöe.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen
1 h. 44 m.	170—174	160	
45 m.	180 184	152	
46 m.	176—180		
47 m.	176—184		
48 m.			Injection V von 13 mg CNJ.
49 m.	130—136	168	Sofort Dyspnöe.
50 m.	150—160		
51 m.	164—170		
52 m.			Injection VI von 13 mg CNJ.
53 m.	100—110	184	Sofort Dyspnöe, Tetanus,
54 m.	164—170		Athmung riecht intensiv
55 m.	164—170		nach CNJ, Salivation.
56 m.			Injection VII von 13 mg CNJ.
57 m.	100—120	184	Dyspnöe, Verlangsamung
58 m.	186—190		mit Vertiefung der Athmung, Tetanus.
59 m.			Injection VIII von 13 mg CNJ.
2 h.	100—120		Heftige Dyspnöe.
1 m.	120—140	184	Heftige Dyspnöe.
2 m.	120—150		
3 m.	160—170		
4 m.			Injection IX von 13 mg CNJ.
5 m.	100—120	156	Heftige Dyspnöe, Convul-
6 m.	60— 62		sionen.
7 m.	140—160		Unregelm. Herzcontractionen
8 m.	140—190		Wieder regelmässig.
9 m.			Injection X 13 von mg CNJ.
10 m.	100—120		Sofort Dyspnöe, Stillstand der Athmung.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
2 h. 11 m.	80—110	120	Künstliche Respiration. 12
12 m.	140—160	120	Athemzüge in der Minute, tiefe Inspirationen.
13 m.			Injection XI von 13 mg CNJ.
14 m.	80—110		Dyspnöe.
15 m.	40— 80		
16 m.	36 – 40		
17 m.	20 – 30		Herzstillstand, unregelmässige Athmung.
18 m.	60— 80		
19 m.	60— 80		
20 m.			Injection XII von 13 mg CNJ.
21 m.	40— 50		Tiefe Inspirationen.
22 m.	20— 22		
23 m.	10— 12		
24 m.	10 – 12		
2 h. 25 m.	0	0	Tod, trotz künstl. Respiration.

Das Thier erhielt pro Kilo 18 mg CNJ. Die sofortige Section ergiebt nichts Besonderes. Im Dünndarm ein lebender Bandwurm. Im Blute ist spectroscopisch Cyanmethämoglobin nachzuweisen. Das Blut selbst sieht am anderen Tage noch deutlich hellroth, während normales, ebenso altes Hundeblut pechschwarz aussieht. In 1% Lösung hat das nicht vergiftete Blut am anderen Tage das Aussehen und das Spectrum des reducirten Hämoglobins, während das vergiftete hellroth aussieht und das Spectrum des Cyanmethämoglobins zeigt. — In dem während des Versuches ausgeflossenen und in einem Gefäss gesammelten Speichel

wurde CNJ folgendermassen nachgewiesen: der Speichel wurde in ein Fläschchen mit absolutem Alkohol gethan, in welchem das Mucin als flockiger Niederschlag gefällt wird und so durch das Filter entfernt werden kann, während das Gift im Alkohol sich auflöst. Dieser filtrirte Alkohol, in dem das Gift gelöst ist, wird 2 Tage stehen gelassen, bis der Alkohol verdunstet und ein trockener Rückstand zurückbleibt; dieser letztere, welcher neutral reagirt, wird in etwas destillirtem Wasser gelöst und zu einer braungelben Methämoglobin-Blutlösung zugesetzt, die sich sofort in eine hellrothe umwandelt. Damit ist also bewiesen, dass im Speichel CNJ vorhanden ist.

Katze von 2450 g: alle Vorbereitungen gerade wie beim vorhergehenden Versuche.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
4 h. 8 m.	190—192	176	
9 m.	190—192	176	
10 m.	190—200	208	Athmung normal.
11 m.	180—184	208	
12 m.	180—184	208	
13 m.			Injection I von 6 mg CNJ.
14 m.	120—130	176	Sofort Dyspnöe, Tetanus.
15 m.	140—150		
16 m.	160—164		
17 m.	160—164	192	
18 m.			Inject. II von 6 mg CNJ.
19 m.	40 — 60		Dyspnöe, Urinabgang.
20 m.	80—100		
21 m.	40—100	176	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
4 h. 22 m.	60—100		
23 m.	70—100		
24 m.	100—120		
25 m.	130—150		
26 m.	150—160	128	
27 m.			Inject. III von 6 mg CNJ.
28 m.	40— 50		Dyspnöe.
29 m.	40— 60		
30 m.	60— 90		
31 m.	100—120	80	
32 m.			Inject. IV von 6 mg CNJ.
33 m.	40— 50		Puls unregelmässig und
34 m.	30— 40		schwach, Athmung eben-
35 m.	40— 50	88	falls schwach.
36 m.	40— 50		
37 m.			Inject. V von 6 mg CNJ.
38 m.	36— 40		Katze liegt ruhig.
39 m.	20— 24		Puls kaum zu fühlen, Ath-
40 m.	16— 20		mung nicht zu merken.
41 m.	10— 16		
42 m.	10— 12		
4 h. 43 m.	0	0	Thier stirbt. Trotz künstl. Respiration bleibt todt.

Die Katze erhielt pro Kilo 12,25 mg CNJ. Die sofortige Section ergiebt nichts Besonderes. Im Blute ist spectroscopisch Cyanmethämoglobin nachzuweisen.

Ergebniss. Diese 2 Versuche zeigen, dass der Blutdruck von CNJ. trotz heftiger Krämpfe, stark erniedrigt wird. Die, sofort nach der Injection des

Giftes, auftretende Dyspnöe und Krämpfe sprechen für eine Reizung des Centralnervensystems, der aber später eine Lähmung folgt. Die Pulsfrequenz wird bei grossen Dosen stark herabgesetzt. Der Tod tritt durch Lähmung des Respirationscentrums ein.

VII. Wirkung auf überlebende Organe von Warmblütern.

Diese Versuche wurden an Organen eben geschlachteter Thiere mit dem unverdünnten Blute desselben Thieres vorgenommen. Vom Momente des Todes der Thiere bis zum Beginn des Durchströmungsversuches vergingen höchstens 40 Minuten. Die Organe wurden mit den nöthigen Cautelen behandelt und die Durchströmungsversuche in der von Kobert[1]) und Thomson[2]) angegebenen Weise ausgeführt. Der Druck blieb im Laufe der ganzen Untersuchung constant. — Ich lasse hier beispielsweise einen derartigen Versuch mit einer Ochsenniere folgen.

Zeit:	Durchgeflossene Blutmenge in ccm:
	Normales Blut.
4 h. 45 m.	22
46 m.	20
47 m.	27
48 m.	20
49 m.	20
50 m.	20

1) Kobert. Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch pharmacol. Agentien. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 22, 1886, pag. 77.

2) Thomson. Ueber die Beeinfl. der periph. Gefässe durch pharmacol. Agentien. Dissert. Dorpat 1886.

Zeit:	Durchgeflossene Blutmenge in ccm:
	2 mg CNJ : 150 ccm Blut.
4 h. 51 m.	20
52 m.	40
	Normales Blut. Druck = 50.
53 m.	41
54 m.	29
55 m.	26
56 m.	22
	2 mg CNJ : 150 ccm Blut.
57 m.	35
58 m.	53
	Normales Blut.
59 m.	33
5 h.	30
1 m.	28
2 m.	27
3 m.	24
	1 mg CNJ : 200 ccm Blut.
4 m.	40
5 m.	50
	Normales Blut.
6 m.	30
7 m.	30
8 m.	24
9 m.	24
10 m.	19
11 m.	18
5 h. 12 m.	18

Die Niere ist abgestorben.

Der Versuch wird unterbrochen.

Ergebniss. Dieser Versuch zeigt sehr deutlich, dass unser Gift auf die Nierengefässe stark erweiternd wirkt, indem, sofort nach der Injection des Giftes, die Ausflussmenge auf das Doppelte steigt. Es muss das Gift eine lähmende Wirkung entweder auf die Muskulatur der Gefässe, oder auf deren Nervencentra ausüben, oder vielleicht auch beides zusammen. Auf diese Weise wird uns verständlich, dass bei den Blutdruckversuchen, trotz Auftreten von Krämpfen, der Blutdruck nicht stieg, sondern stetig sank.

VIII. Wirkung des CNJ auf Alkoholgährung und Keimung.

Schönbein[1]) zeigte, dass die Blausäure auf die chemische Thätigkeit von Fermenten eine hemmende Wirkung ausübt, die aber keine bleibende Veränderung bewirkt, sondern nur an die Dauer des Contactes der Blausäure mit den Fermenten gebunden ist und mit Aufhebung derselben von selbst aufhört.

Ferner ergaben seine Versuche, dass die einige Zeit mit wässriger Blausäure in Berührung gestandenen und damit imprägnirten Samen in ihrer Keimung in höchst auffallender Weise gehemmt wurden und erst dann allmählig zur Keimung gelangten, als die Blausäure aus den Samen entfernt wurde.

Sein grosser Schüler Ed. Schär[2]) hat diese Angaben bestätigt, fand aber ausserdem, dass die Blausäure in sehr schwacher Concentration einen günstigen Ein-

1) Schönbein. Zeitschr. für Biologie. Bd. III, 1867, p. 140.

2) Ed. Schär. Ueber Einwirkungen des Cyanwasserstoffs, des Chloralhydrats und des Chloralcyanhydrins auf Enzyme, auf keimfähige Pflanzensamen und auf niedere Pilze. Zürich, 1891.

fluss auf die Keimung habe, was er dadurch erklärt, dass dieselbe in höchst verdünnter Lösung die Entwickelung von Schimmelpilzen und Spaltpilzen, für welche gewisse Samen einen passenden Nährboden bilden und welche die Keimungsvorgänge mehr oder weniger zu beeinträchtigen vermögen, verhindert.

Nach all' dem oben Gesagten lag die Frage nahe, wie sich das CNJ zu der Alkoholgährung und Keimung verhalten wird.

1) Versuche mit Hefe.

Meine Versuche mit Hefe ergaben, dass bei einer Concentration des Giftes zu der Lösung von mindestens 1 : 5000 die Gährung gehemmt wurde. Ich wollte nun feststellen, ob diese hemmende Wirkung des CNJ eine dauernde ist, oder nur an die Dauer des Contactes der Hefe mit dem Gifte gebunden ist.

Zu diesem Zwecke legte ich gleich grosse Stücke Hefe in Reagensgläser mit verschieden concentrirten Giftlösungen, schüttelte nun die Gläser so lange, bis die Hefe sich vollständig in der Giftlösung auflöste und liess sie dann für 24 Stunden stehen.

Die Concentrationen des Giftes waren folgende: 1 : 100, 1 : 300, 1 : 400 und 1 : 500.

Nach Verlauf von 24 Stunden entfernte ich mit Hülfe eines Filters die Giftlösungen von der Hefe, spülte die letztere mehrmals mit Wasser durch und dann erst brachte ich sie in eine Zuckerlösung.

Nun stellte sich heraus, dass in der Controllportion die Gährung schon nach einer Stunde eingetreten war, während in den Portionen, deren Hefe vorher 24 St. in Giftlösung sich befunden hatte, dieselbe viel später ein-

trat, nämlich: in 1 : 500 und 1 : 400 nach 24 St., in 1 : 300 nach 36 St. und in 1 : 100 nach 3 Mal 24 Stunden.

Wir sehen also daraus, dass die Wirkung des CNJ sich nur an die Dauer des Contactes der Hefe mit dem Gifte beschränkt hatte und dass, nach Entfernung desselben, die Gährung doch noch eintrat, aber um so später, je stärker die Giftlösung war, in der die Hefe vorher 24 St. gelegen hatte.

Ein Vorwurf, dass der zeitlich verschiedene Ausfall der Gährung vielleicht in der verschieden alten Hefe oder verschiedenen Temperatur, bei der die Gährung vor sich ging, liegt, kann mir nicht gemacht werden, da ein und dieselbe Hefe zu gleicher Zeit in die verschieden concentrirten Giftlösungen vertheilt wurde und dann auch zu gleicher Zeit aus denselben entfernt, in Zuckerlösungen gebracht und auf den warmen Ofen gestellt wurde, so dass also stets dieselbe Temperatur eingewirkt hat.

Ich habe also bewiesen, dass das CNJ bei einer Concentration des Giftes zu der Lösung von 1 : 5000 die Gährung hemmt, — es ist also ein Hefegift.

Nun fand aber Hugo Schulz[1]), dass einige Substanzen, wie Sublimat, Jod, Brom, arsenige Säure, Salicylsäure und Ameisensäure, die für gewöhnlich sich als Hefegifte verhalten, bei genügender Verdünnung die Lebensthätigkeit der Hefe auf längere oder kürzere Zeit zu erhöhen im Stande sind. Er stellt in Folge dessen sogar folgenden Satz auf: „Jeder Reiz übt auf jegliche lebende Zelle eine Wirkung aus, deren Effect

1) Hugo Schulz. Pflüger's Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 42, 1888, pag. 517.

hinsichtlich der Zellenthätigkeit umgekehrt proportional ist der Intensität des Reizes."

E. Biernatzki[1]) fand ebenfalls, dass eine Reihe von Antisepticis bei einer bestimmt starken Concentration die Gährung zu hemmen, bei genügender Verdünnung dagegen dieselbe zu beschleunigen im Stande sind.

Ich war überzeugt, dass auch mein Gift dasselbe Verhalten zeigen wird, umsomehr noch, dass ich für die Keimung, — wie wir unten sehen werden, — eine begünstigende Wirkung wohl gefunden habe. So eine Wirkung bei der Gährung zu beobachten ist mir aber nicht gelungen, obgleich ich sogar bis zu einer Verdünnung von 1 : 2,000,000 versucht habe.

So viel über die Wirkung des CNJ auf die Gährung. Jetzt gehen wir zur Betrachtung der Wirkung des CNJ auf die Keimung über.

2) Versuche über die Wirkung des CNJ auf die Keimung.

Ich stellte meine Versuche mit Erbsen und Bohnen sowohl in offenen Gefässen, wo also eine ungehinderte Verdunstung des CNJ möglich war, als auch in solchen mit Glasplatten bedeckten, so dass eine Verdunstung des CNJ in der ersten Periode verhindert resp. erheblich erschwert wurde. Zu den offen stehenden Gefässen goss ich jeden Tag frische Giftlösungen hinzu, so dass die verdunstete Flüssigkeit immer durch frische ersetzt wurde und die Concentration des Giftes also immer die gleiche blieb.

1) E. Biernatzki. Pharmaceut. Zeitung Nr. 85, 1891, pag. 670.

Ich fand nun, dass in offen stehenden Gefässen die Keimung bei einer Concentration des Giftes von 1 : 100,000 am günstigsten ausfiel, d. h. noch besser als ohne Zusatz von Gift, dass sie aber bei 1 : 4000 gänzlich ausblieb. In geschlossenen Gefässen trat auch nach 6 Tagen keine Keimung ein; wurden aber die Samen nachher aus der Giftlösung genommen, mit Wasser ordentlich ausgespült, etwas an der Luft getrocknet und dann in offenen Gefässen mit Wasser stehen gelassen, wobei das Wasser von Zeit zu Zeit erneut wurde, so war nach Verlauf von weiteren 17 Tagen eine Keimung überall zu constatiren.

Es zeigt also der Versuch, dass CNJ-Lösungen, so lange sie, unter Beschränkung der Verdunstung, mit den Samen in Berührung stehen, die Keimung absolut hemmen; wird aber nachher das Gift von den Samen entfernt und die letzteren dann in offen stehende Gefässe mit Wasser gebracht, so erfolgt wohl eine Keimung, aber viel später als normal.

Recapituliren wir kurz die Ergebnisse dieses Capitels, so sind es folgende:

1. Jodcyan hemmt bei einer Concentration des Giftes von 1 : 5000 die Alkoholgährung, wobei aber diese hemmende Wirkung des CNJ keine dauernde Schädigung der Hefe bewirkt, sondern nur an die Dauer des Contactes derselben mit dem Gifte beschränkt bleibt.
2. Begünstigende Wirkung des CNJ auf die Alkoholgährung ist mir nicht gelungen zu constatiren.
3. Die Keimung in offen stehenden Gefässen wird bei einer Concentration des Giftes von 1 : 4000

behindert, in geschlossenen Gefässen mit Giftlösung erfolgte die Keimung überhaupt nicht, wohl aber erfolgte sie nach weiteren 17 Tagen, nachdem die Samen vom Gifte gründlich isolirt wurden und dann in offenen Gefässen mit Wasser stehen gelassen.

4. Bei einer Concentration des Giftes von 1 : 100,000 wird die Keimung begünstigt.

IX. Wirkung auf Jodstärke.

Die Formel für die blaue Jodstärke ist nach Mylius[1]: $(C^{24}H^{40}O^{2}J)^{4}HJ$. Sie enthält also JH. Wird nun dieser JH zerstört, so wird damit auch die Bildung der blauen Jodstärke verhindert.

Nun haben die Untersuchungen von E. v. Meyer (l. c.), sowie von Seubert und Pollard (l. c.) ergeben, dass bei Berührung von CNJ und JH in wässeriger Lösung eine vollständige Umsetzung beider derart stattfindet, dass man das, nach der Gleichung $CNJ+JH=J_2+CNH$, ausgeschiedene Jod titrimetrisch bestimmen kann; also, — einen Ueberschuss von JH vorausgesetzt, — auch die Menge des CNJ ermitteln kann.

Falls dies Alles richtig ist, so konnte man erwarten, dass CNJ und JH der Jodstärke auf einander einwirken und durch neues freigemachtes Jod eine noch stärkere Bläuung der Jodstärkelösung bewirken werden, vorausgesetzt, dass JH im Ueberschuss vorhanden ist.

Ich stellte nun in dieser Richtung Versuche an und kam zu folgenden Resultaten:

1) Mylius. Berichte d. deutsch. chem. Ges. Jahrg. 20, 1887, pag. 688.

Bei geringem Zusatz von CNJ zu der Jodstärke unterscheidet sich die Blaufung wenig von der der Controllportion; bei viel CNJ dagegen wird die Bläuung der Jodstärke viel tiefer und die spontane Entfärbung derselben wird, — wie es in der Controllportion nach einiger Zeit geschah, — verhindert.

Kobert (l. c. pag. 52) fand gerade das Gegentheil, d. h. eine Entfärbung der blauen Jodstärke durch CNJ, die er dadurch erklärt, dass CNJ allen JH, der in der Jodstärke enthalten ist, zerstört und sie dadurch entbläut.

Er hat meinen Versuchen beigewohnt und konnte sich von der Richtigkeit meiner Angaben überzeugen. Es bleibt desshalb nichts Anderes übrig, als anzunehmen, dass irgend eine Verunreinigung diese Differenz der Ergebnisse bedingt hat.

X. Ueber die Behandlung der Jodcyanvergiftung mit Wasserstoffsuperoxyd.

Auf Anregung von Prof. Kobert, versuchte mein College Krohl[1]) Thiere, die eine tödtliche oder dieselbe um einige Procent sogar übersteigende Dosis von Blausäure (CNH) erhielten, mit Hilfe von Wasserstoffsuperoxyd (H_2O_2) zu retten.

Der Grundgedanke war folgende: Attfield[2]) und Combes[3]) zeigten, dass, sobald CNH mit einem Ueberschuss von H_2O_2 zusammentrifft, Oxamid entstehe; letzteres aber in minimalen Dosen vollständig unwirk-

1) Paul Krohl Zur Kenntniss der Oxalsäure und einiger Derivate derselben. Diss. Dorpat, 1891.

2) Attfield. Jahresber. der Chemie, 1863, pag. 355.

3) Combes. Soc. chimique de Paris, 25 juillet 1890. Chemikerzeitung 1890, Nr. 97, pag. 1698.

sam ist. Es lag daher die Frage nahe, ob nicht vielleicht das H_2O_2 bei CNH-Vergiftung als Antidot zu verwerthen sei, obwohl, nach Schönbein's Entdeckung, im Blute, bei Anwesenheit von Blausäure, durch H_2O_2 Methämoglobinbildung resp. tiefer greifende Zersetzung unter brauner Verfärbung eintreten soll.

Krohl stellte in dieser Richtung Versuche erst extra corpus am Blut und sodann an Thieren an und erhielt ganz befriedigende Resultate, aus denen er schliesst, dass die CNH, im Contact mit dem H_2O_2, wahrscheinlich auch im Blute des vergifteten Thieres eine Verbindung zu Oxamid eingehe, welche in minimalen Dosen kaum auf die Gesundheit des Thieres einwirken kann.

Da sich das H_2O_2 bei der Blausäure-Vergiftung als Antidot verwerthen liess, so lag die Frage nahe, ob dasselbe sich vielleicht auch ebenso bei der CNJ-Vergiftung antidotarisch verwerthen lässt. Bevor ich aber Versuche in dieser Richtung an Thieren angestellt habe, versuchte ich natürlich erst im Reagensglase nachzuweisen, ob dass CNJ, im Contact mit H_2O_2, ebenfalls Oxamid bildet. Ich erhielt aber vollständig negative Resultate, so dass es also weiter keinen Sinn hatte noch an Thieren eingehendere Versuche zu machen, nachdem ich extra corpus vollständig negative Resultate erhalten hatte.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Fassen wir kurz die Ergebnisse unserer Arbeit zusammen, so dürften es folgende sein:

1. Das CNJ ist ein ausgesprochenes Blutgift, indem es, erstens, die rothen Blutkörperchen, sowohl extra als auch intra corpus, auflöst, — zweitens, die Selbstreduction des Blutes hindert und, drittens, Methämoglobin in Cyanmethämoglobin überführt.
2. Ist es ein starkes Protoplasmagift.
3. Wirkt es sehr giftig sowohl auf kalt- wie auf warmblütige Wirbelthiere, wobei aber die ersteren sich viel widerstandsfähiger dem Gifte gegenüber erwiesen als die letzteren.

   Die Giftigkeit des CNJ steht aber unter der der Blausäure; es wirkt nämlich mindestens vier Mal weniger giftig als die in ihm enthaltene Blausäure.

   Von Vergiftungssymptomen war an ersteren nur Lähmung zu constatiren, während an den letzteren hochgradige Dyspnöe, Krämpfe (tonisch-clonische) und, während des Anfalls, beschleunigter, schwer zählbarer Puls, unregelmässige Athmung

und ad maximum erweiterte Pupillen zu constatiren waren. Salivation und Erbrechen waren oft ebenfalls zu constatiren. In den Pausen lagen die Thiere sehr matt auf der Seite und bewegten nur nothgedrungen die Glieder. Hämoglobinurie war nur bei langsam eintretendem Tode zu beobachten. Der Tod trat durch Lähmung des Respirationscentrums ein.

Von den Kaltblütern waren am wenigsten für das Gift Frösche und von den Warmblütern Ratten empfindlich.

Ferner ist noch zu bemerken, dass die Warmblüter subcutan viel mehr als per os vom Gifte vertragen.

4. Ist das CNJ kein so starkes Herzgift wie die Blausäure.

5. Es erniedrigt den Blutdruck.

6. Es erweitert die Gefässe.

7. Es hemmt in einer Concentration des Giftes zu der Lösung von 1 : 5000 die Alkoholgährung, wobei aber diese hemmende Wirkung des CNJ keine dauernde Schädigung der Hefe bewirkt, sondern nur an die Dauer des Contactes derselben mit dem Gifte gebunden bleibt. Die Gährung wird durch CNJ nicht begünstigt, wohl aber die Keimung bei einer Concentration des Giftes von 1 : 100,000. Eine Concentration von 1 : 4,000 wirkt gerade umgekehrt auf die Keimung, d. h. hemmend. Hier erwies sich die schädliche Wirkung des CNJ auf die Keimung ebenfalls nur an die Dauer des Contactes der Samen mit dem Gifte gebunden.

Es muss aber bemerkt werden, dass sowohl die Gährung wie die Keimung in solchen Fällen viel später als normal eintrat, und zwar entsprechend der Concentration des Giftes.

8. Blaue Jodstärkelösungen werden durch geringen Zusatz von CNJ wenig verändert, durch viel CNJ dagegen wird die blaue Farbe der Jodstärke noch tiefer und die spontane Entfärbung derselben wird behindert.

9. Eine CNJ-Vergiftung lässt sich mit Wasserstoffsuperoxyd nicht behandeln, da, bei Berührung beider Körper, kein Oxamid entsteht.

Thesen.

1. Die Verbreitung der Syphilis durch Rasiren in Barbierstuben ist gar nicht so selten, wie gewöhnlich angenommen wird.
2. Mit Alkoholicis wird in der ärztlichen Praxis oft Missbrauch getrieben.
3. Bei drohendem Verblutungstode soll der Arzt wenigstens zu Warmwasserinjectionen in's Rectum greifen, falls er in der Ausführung von Kochsalzinfusion behindert ist.
4. Chloroformnarkose bei Patienten mit 30 % Hämoglobin ist mit Vorsicht anzuwenden.
5. Geldscheine und Briefe spielen bei Verbreitung contagiöser Krankheiten eine nicht zu unterschätzende Rolle.
6. Vor dem Auftreten secundärer Erscheinungen sollte man niemals mit der antisyphilitischen Cur beginnen.

Inhalt.

Seite.

Einleitung 7
Chemisches über Jodcyan 9
I. Wirkung auf das Blut 11
1) Blutkörperchen-lösende Eigenschaft des CNJ . . 11
2) Die die Selbstreduction des Blutes hemmende Kraft des CNJ 13
3) Umwandlung von Methämoglobin in Cyanmethämoglobin durch CNJ 16
II. Wirkung auf Flimmerzellen 20
III. Wirkung auf kleine wirbellose Thiere 21
IV. Wirkung auf kalt- und warmblütige Wirbelthiere . . 23
V. Wirkung auf das Herz 25
VI. Wirkung auf den Blutdruck 26
VII. Wirkung auf überlebende Organe von Warmblütern . 32
VIII. Wirkung des CNJ auf Alkoholgährung und Keimung . 34
IX. Wirkung auf Jodstärke 39
X. Ueber die Behandlung der CNJ-Vergiftung mit Wasserstoffsuperoxyd 40
Zusammenfassung der Ergebnisse 42
Thesen 45